

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

N°

THÈSE

343

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MELINE (Jean)

Né le 13 Octobre 1914, à Saint-Ouen (Seine)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SUPPURATIONS PULMONAIRES
A STAPHYLOCOQUES**

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

ANNÉE 1939

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
MELINE (Jean)
Né le 13 Octobre 1914, à Saint-Ouen (Seine)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES SUPPURATIONS PULMONAIRES
A STAPHYLOCOQUES**

Président de Thèse : M. TROISIER, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI
Bactériologie	ROBERT DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	CHIRAY.
Clinique médicale.....	LOEPER
	CARNOT.
	CLERC.
	MARCEL LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des ma-	
ladies de l'encéphale.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies cutanées et syphi-	GUILLAIN.
litiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO
Clinique des maladies infectieuses.....	GOSSET
Clinique chirurgicale.....	GREGOIRE
	LENCRMANT.
	TERRIEN.
Clinique ophtalmologique.....	CHEVASSU.
Clinique urologique	GOUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique d'accouchements.....	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et ortho-	RATHERY.
pédie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique médicale.....	PIERRE DUVAL.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	M. VILLARET.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	TROISIER.
Clinique propédeutique.....	
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-	LAUBRY.
dulte	CLOVIS VINCENT.
Clinique cardiologique	N...
Clinique de neuro-chirurgie	HAZARD.
Assistance Médico-Sociale.....	HOVELACQUE
	MULON.
Professeurs sans chaire.....	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie chirurgicale.. AMELINE.
 Pathologie médicale BARIETY.
 Pathologie médicale..... BÉNARD HENRI.
 Pathologie médicale..... BERNARD ETIENNE.
 Hydrologie..... BESANÇON JUSTIN.
 Pathologie médicale..... BOULIN.
 Histologie BULLIARD.
 Pathologie médicale..... CATHALA.
 Pathologie médicale..... CHEVALLIER.
 Pathologie médicale COSTE.
 Physique DIGNON.
 Urologie FEY.
 Pathologie chirurgicale.. FUNCK.
 Parasitologie GALLIARD.
 Bactériologie GASTINEL.
 Pathologie chirurgicale.. DE GAUBART D'ALLAINES.
 Physiologie GAYET.
 Pathologie médicale..... DE GENNES.
 Histologie GIROUD.
 Pathologie médicale..... HAGUENAU.
 Oto-rhino-laryngologie .. HALPHEN.
 Anatomie pathologique.. HUGUENIN.
 Hygiène JOANNON.
 Obstétrique LACOMME.

MM.

Obstétrique LANTUEJOUL.
 Pathologie médicale..... LAROCHE Guy.
 Parasitologie LAVIER.
 Pathologie médicale LELONG.
 Pathologie expérimentale LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale.. LEVEUF.
 Pharmacologie Mlle J. LEVY.
 Neurologie et Psychiatrie LEVY-VALENSI.
 Pathologie chirurgicale .. MÉNÉGAUX.
 Pathologie médicale..... MOLLARET
 Pathologie médicale..... MOREAU.
 Pathologie chirurgicale.. MOULONGUET.
 Pathologie médicale..... MOUQUIN.
 Pathologie chirurgicale.. PETIT LUT.
 Médecine légale..... PIÉDELIEVRE.
 Obstétrique PORTES.
 Ophtalmologie RENARD.
 Physiologie RICHET.
 Pathologie chirurgicale.. SÈNEQUE.
 Pathologie médicale..... TURPIN.
 Obstétrique VIGNES.
 Pathologie chirurgicale.. WILMOTH.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Pathologie chirurgicale.. ALGLAVE.
 Pharmacologie BUSQUET.
 Physiologie CHAILLEY-BERT.
 Obstétrique GUÉNIOT.
 Pathologie chirurgicale .. HEITZ-BOYER.

MM.

Pathologie chirurgicale.. LARDENNOIS.
 Obstétrique LE LORIER.
 Parasitologie NEVEU-LEMAIRE.
 Pathologie chirurgicale .. SCHWARTZ.
 Obstétrique VAUDESCAL.

IV. -- AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
PASTEUR-VALLERY-
RADOT.
SEZARY.

Clinique
médicale

MM.

BASSET.
BROCO.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
VELTER.

Clinique
chirurgicale

MM.

ECALLE
METZGER

Clinique obstétricale.

V. -- CHARGÉS DE COURS

MM.

Education physique.....
Radiologie clinique.....
Stomatologie.....
Puériculture

CHAILLEY-BERT, agrégé.
LEDoux-LEBARD.
RUPPE.
WEIL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LE CAPITAINE MELINE

Mort pour la France le 7 septembre 1916

Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MA MERE

*En reconnaissance de son
grand dévouement.*

A MON GRAND-PERE

*En témoignage d'affectueuse
gratitude.*

A MA GRAND'MERE

A MON FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TROISIER

Professeur de la Clinique de la Tuberculose
de la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin de l'Hôpital Laënnec
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR LOUIS BOIDIN

Médecin de l'hôpital Bichat.

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui m'a suggéré le sujet de
cette thèse.*

*En témoignage de ma recon-
naissance et de mon admi-
ration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ HANAUT

Ancien chef de clinique à la Faculté
de Médecine de Paris.

Assistant de l'hôpital Bichat.

*En remerciement des con-
seils qu'il m'a prodigués.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

En témoignage de gratitude.

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD
MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE
MONSIEUR LE PROFESSEUR HEITZ-BOYER

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR CAPETTE
MONSIEUR LE DOCTEUR RIST
MONSIEUR LE DOCTEUR WEISSMANN-NETTER
MONSIEUR LE DOCTEUR GARCIN
MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIE
MONSIEUR LE DOCTEUR A. BLOCH
MONSIEUR LE DOCTEUR BOIDIN

A MESSIEURS LES DOCTEURS

GUEULLETTE, chirurgien des Hôpitaux
DIGONNET, accoucheur des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

HUREZ, REBOUL, GIBERT

mes conférenciers

INTRODUCTION

Si les abcès miliaires du poumon sont fréquents et mêmes constants au cours des septicémies à staphylocoques, les gros abcès du poumon sont par contre exceptionnels. Aussi, nous a-t-il paru intéressant de relater l'observation d'une malade atteinte d'abcès pulmonaire secondaire à un panaris du médius droit; cet abcès s'améliora remarquablement vite à la suite du traitement médical et chirurgical qui fut institué.

Cette malade a été observée et traitée dans le service de notre Maître le Docteur BORDIN que nous tenons à remercier bien vivement de ses conseils.

Nous nous proposons d'étudier à propos de l'observation de notre malade les points suivants :

a) *Les observations* qui ont été relatées dans le courant de ces dernières années concernant les abcès du poumon à staphylocoques chez l'adulte. Nous en avons réuni quatre : deux abcès pulmonaires accompagnant une septicémie, deux autres avec hémoculture négative.

b) *Le mécanisme pathogénique* de ces abcès.

Nous aurons ainsi l'occasion d'étudier les processus de dissémination du staphylocoque dans l'organisme et de montrer toute l'importance que l'on doit attacher aux lésions veineuses, le plus souvent endophlébitiques, qui accompagnent d'une façon quasi constante les foyers primitifs. Cette notion a déjà été soulignée dans une publication récente de J. Berger et Worms.

c) *Le côté thérapeutique* que nous exposerons plus en détail. Nous étudierons spécialement trois procédés :

1. *L'ablation du foyer primitif* qui tarit la source de réinfection permanente de l'organisme. C'est la dissémination microbienne qui fait éclore, entretient et développe les foyers secondaires.

2. *L'anatoxine staphylococcique* : traitement biologique spécifique des infections à staphylocoques.

3. *L'abcès de fixation*, procédé déjà ancien et un peu trop oublié, qui semble cependant un adjuvant fort utile.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Nous avons dit que les gros abcès du poumon à staphylocoques étaient rares. On ne trouve dans la littérature que quelques observations. Au contraire, les manifestations pulmonaires disséminées sont presque constantes dans les septicémies. D'ordinaire, ces manifestations sont cliniquement muettes. Elles ne s'accompagnent que de signes minimes : soit une expectoration sanglante, soit quelques crachats purulents où l'on retrouve facilement du staphylocoque, soit découverte de radiographies, images variables, souvent minimes ; soit enfin des découvertes d'autopsie, puisque les abcès miliaires comportent en général un pronostic fatal.

Kourilsky, en 1927, dans son important travail sur les abcès pulmonaires cite l'observation de BEZANÇON, JACQUELIN et CÉLICE publiée la même année et dont voici le résumé :

Il s'agit d'un jeune homme de 17 ans, l'abcès occupe les deux tiers inférieurs du poumon droit : matité,

abolition des vibrations vocales, silence respiratoire. Température élevée. Prostation. L'hémoculture est négative, mais on trouve du staphylocoque doré dans l'expectoration.

Après une vomique fractionnée, la température tombe dès le lendemain. Des signes cavitaires apparaissent. En 5 semaines l'affection guérit après l'institution d'un traitement auto vaccino thérapeutique.

Le traitement mis en œuvre par ces auteurs consista en une autovaccinothérapie ; l'on ne connaissait pas encore l'anatoxine à ce moment.

C'est le cas publié, le plus net, d'abcès pulmonaire staphylococcique primitif.

Nous trouvons ensuite l'observation de notre maître BORDIN et de Mlle FONTAINE publiée en 1928.

Le début de l'infection staphylococcique remonte à décembre 1926. C'est une poussée de furunculose qui paraît avoir guéri en un mois. En janvier 1927 : point de côté, frissons, température élevée. Une ponction ramène du pus contenant du staphylocoque doré. On pose le diagnostic de pleurésie purulente, et on fait une pleurotomie. Le compte rendu opératoire indique qu'il s'agit d'un abcès du poumon. Notons que la défervescence se produisit à la suite d'une vomique trois jours avant l'intervention. Le traitement par auto-vaccin n'empêche pas l'apparition d'abcès multiples, et d'une ostéomyélite du péroné. Ce foyer d'ostéite s'accompagne de fistules interminables. C'est lui qui donne en octobre 1927 un épisode pulmonaire analogue au précédent :

point de côté, fièvre. Il s'agissait d'un nouvel abcès pulmonaire à staphylocoques. La guérison suivit de quelques jours une vomique. On décide en janvier 1928 d'enlever ce foyer d'ostéomyélite du péroné ; la résection est effectuée par le Professeur Grégoire. La malade était en parfait état deux mois après.

Ce qu'il y a d'intéressant dans cette observation c'est tout d'abord l'épisode initial : une poussée de furonculose un mois avant le début de l'abcès pulmonaire. Il existe une période d'incubation sans manifestation clinique appréciable. Il est certain que plus souvent qu'on ne l'admet, une staphylococcie (furuncle, anthrax, panaris) peut se compliquer, à un moment quelconque de son évolution, de bactériémie, et ceci d'autant plus que la staphylococcie est fébrile. En vérifiant sur les malades porteurs de furoncles et d'anthrax les cultures de sang, on s'aperçoit qu'elles sont souvent positives (8 fois sur 10) et qu'elles deviennent négatives dès que la fièvre tombe (J. Patel).

Le pronostic de ce grand abcès ne fut pas mauvais. La malade guérit après la résection de 14 centimètres de péroné où il y avait un foyer d'ostéomyélite. Nous reviendrons à propos de l'observation de J. Berger et Worms et lors de l'étude de la thérapeutique sur la nécessité absolue de l'ablation du foyer primitif qui ensemence continuellement le sang. Cette bactériémie transitoire sans septicémie est la cause des complications métastatiques.

TROISIER, BARIÉTY et BROCARD font paraître, en

1936, une étude consacrée à la staphylococcie pleuro-pulmonaire. Il s'agit de la localisation primitive, mais ils rappellent néanmoins les manifestations pleuro-pulmonaires au cours des staphylococcémies. Ces complications réalisent deux grands types :

1. — au cours des septicémies suraiguës on trouve à l'autopsie un très grand nombre de minuscules nodules disséminés qui ont fait parler de « furoncles du poumon ».

2. — au cours des staphylococcémies à évolution moins raccourcie les lésions de l'appareil respiratoire réalisent des foyers d'hépatisation, rarement elles aboutissent à la constitution d'abcès véritables.

L'observation citée relate une pleuro-pneumopathie primitive à début aigu qui eut une évolution prolongée et aboutit à la guérison. L'examen radiologique montre l'existence d'un épanchement pleural associé à un foyer d'hépatisation pulmonaire qui s'est même abcédé en plusieurs points. Les constatations radiologiques sont suffisamment nettes pour qu'aucun doute ne subsiste sur l'existence de petits abcès multiples au sein du foyer hépatisé. L'un d'eux, d'ailleurs, présente sur les radiographies une image hydro-aérique. Cette image disparut quelques mois après.

Cette pleuro-pneumonie staphylococcique est étudiée très en détail. Il est intéressant de constater que, dans ce cas, l'étude de l'expectoration révèle la prédominance d'un germe : le staphylocoque, ce qui est rare. En général, l'examen microscopique

montre une flore pluri-microbienne. Nous avons également constaté, dans notre cas, la présence du staphylocoque à l'état de pureté.

Plus récemment, deux observations ont été publiées. L'une en 1937 de THIERS, GIRARD et JEUNE (de Lyon) relate un cas assez complexe de septicémie à staphylocoques consécutive à une furonculose. C'est une septicémie traînante ayant donné un abcès pulmonaire assez diffus, « pseudo-tuberculeux », et une ostéomyélite chronique. Malgré une dégénérescence amyloïde des reins, on institue un traitement par l'anatoxine, — uniquement en utilisant la voie intra-dermique — associée à la gonacrine et au rubiazol.

L'originalité de cette publication réside dans le traitement par l'anatoxine uniquement par voie intra-dermique. Nous en reparlerons.

Plus intéressante est l'observation de J. BERGER et WORMS en 1938. Elle présente beaucoup d'analogie avec la nôtre. Nous la citerons longuement.

En 1937, à la suite d'une blessure du médius droit, un panaris se complique de septicémie grave avec un état général profondément altéré. Le malade fait des localisations pulmonaires bilatérales. Sur une radiographie du 21 juin 1937 on observe une ombre triangulaire dans le lobe moyen droit, un gros noyau ovalaire dans le lobe inférieur, plusieurs ombres arrondies à gauche. De plus, surviennent des localisations épididymaires gauches et peut-être périrénales, comme le feraient penser une pyurie décelée par l'examen microscopique des urines et une contrac-

ture lombaire. Quatre hémocultures sont positives au staphylocoque que l'on retrouve dans le liquide pleural et dans les urines. Traitement par le sérum antistaphylococcique et l'anatoxine ; de plus désarticulation du médius à la base de la première phalange. L'état général s'améliore rapidement. Les hémocultures deviennent négatives dès le début de juillet. L'on assiste quand même à de nouvelles poussées fébriles mais sans septicémie véritable ; on ne retrouve plus de staphylocoques dans le sang.

Quatre mois après le malade est guéri. L'épididyme est normal. La radiographie montre une transparence normale des champs pulmonaires ; seules restent quelques séquelles : hémidiaphragme festonné, épaissement des scissures.

Cette observation est intéressante en plus d'un point. D'abord le traitement sérum-anatoxine s'est montré particulièrement actif. Sachant la gravité des septicémies à staphylocoques, et malgré les cas de guérison spontanée, l'on ne peut s'empêcher de penser qu'abandonné à lui-même ce cas n'aurait pas présenté une issue aussi favorable. Nous reviendrons sur le traitement par l'anatoxine dans le troisième chapitre, de même que sur cet autre procédé thérapeutique qui lui fut associé : la désarticulation du doigt (foyer primitif de l'infection). D'autre part l'examen de la pièce opératoire n'est pas sans intérêt et quand nous parlerons du mécanisme pathogénique de propagation des staphylococcies nous y reviendrons plus longuement.

Voici maintenant notre observation personnelle.

CHAPITRE II

OBSERVATION INEDITE

Cette observation fut recueillie dans le service de notre Maître le Docteur BORDIN, Médecin de l'Hôpital Bichat, 1939.

Madame E..., âgée de 39 ans, concierge, entre le 12 mars 1939 à l'Hôpital Bichat.

Le 25 février, elle a subi accidentellement une piqûre septique occasionnée par une écharde lui entrant sous l'ongle du médius droit. Aucun traitement immédiat, aucune mesure antiseptique locale. Le surlendemain, douleurs pulsatiles au doigt, rougeur, tuméfaction, la conduisent le *mercredi 28* à l'Hôpital Saint Louis, Service du Professeur Moure. Le panaris nécessite l'ablation de l'ongle après anesthésie locale en bague. Jusqu'au 8 *mars* elle est pansée régulièrement. L'état local est assez bon, mais dès cette période la malade s'étonne d'avoir le soir de la fièvre : 38° ou 38°5.

L'état s'aggrave rapidement dès le 10 *mars*. Elle souffre dans la main, dans l'avant-bras et le bras. Ces douleurs irradiant jusqu'au cou. Brutalement sur-

vient une hémoptysie de petite abondance ; hémoptysie de sang rouge, pur. Pas de crachats purulents à ce moment. Un point de côté à la base pulmonaire droite, de petits frissons, une température à 40°7 font appeler un médecin qui diagnostique une « congestion pulmonaire ». Le lendemain 12 mars, vu la gravité de l'état général, on lui conseille d'entrer à l'Hôpital Bichat.

A son entrée la température est à 40° ; la malade crache le sang. Elle souffre d'un violent point de côté à droite.

Le lendemain, à l'examen, on note une submatité de la partie moyenne du poumon droit, un léger souffle expiratoire, de la pectoriloquie aphone. On ne trouve rien d'autre à l'examen clinique. Il n'y a pas de souffle dans la région précordiale. La tension artérielle est à 12,5—7. La rate n'est pas perceptible. Le médius droit est tuméfié, douloureux. L'incision faite 10 jours auparavant n'est pas encore cicatrisée : un pus franc, légèrement verdâtre s'en écoule. Les ganglions sus-épitrochléens ne sont pas augmentés de volume. Il n'y a pas d'adénopathie axillaire.

On institue un traitement banal : injections d'huile eucalyptolée, dix gouttes de digitaline « per os » (la malade ayant un pouls rapide et mal frappé).

Le 14 mars la malade ne crache plus de sang, mais elle crache une quantité assez importante de pus : 100 cc. L'examen cyto-bactériologique montre seulement de nombreux polynucléaires altérés et du staphylocoque. Il n'y a ni bacilles de Koch, ni flore microbienne.

La radiographie pulmonaire indique une obscurité de la base droite, obscurité non homogène, avec une condensation para-hilaire arrondie et une petite condensation axillaire droite. Il n'y a pas d'image hydro-aérique. De l'autre côté on note quelques calcifications discrètes apicales et intercleido-hilaires.

La radiographie du doigt montre une boursofflure des parties charnues. Il n'y a pas de lésion osseuse visible.

L'hémoculture est négative.

L'état local du médius est mauvais, aussi décide-t-on d'extirper ce foyer primitif, responsable de la lésion pulmonaire. L'intervention a eu lieu dans le service du Professeur Mondor. On désarticule la troisième phalange le 14 mars. L'examen bactériologique du pus recueilli lors de l'intervention montre des lymphocytes, des polynucléaires altérés et surtout du staphylocoque.

Dès le lendemain 15 mars on commence le traitement par l'anastaphylotoxine avec les précautions d'usage. On utilise d'abord la voie intra-dermique, puis la voie sous-cutanée avec des doses croissantes:

le 15, 1/40 de cc intra-dermique

le 16, 1/4 de cc sous-cutané

le 18, 1/2 cc

le 20, 3/4 de cc

le 22, 1 cc

le 25, 2 cc

le 2 avril, 2 cc

De plus on fait à la malade une injection quotidienne intra-veineuse d'alcool éthylique à 33 %. D'abord 5 cc par jour, puis 10 cc.

Du 16 au 25 mars l'état général est extrêmement mauvais. Le faciès est très altéré, le teint plombé. La malade est adynamique et prostrée. Elle crache toujours du pus : 100 à 150 cc par jour. L'hémoculture est négative. On ne trouve pas de staphylocoque dans les urines. En plus du traitement déjà institué on donne 4 puis 6 comprimés de rubiazol chaque jour.

Le 18 mars, aggravation de l'état général et de l'état pulmonaire. La respiration est abolie dans presque tout le champ pulmonaire droit où l'on perçoit un souffle très intense. On retrouve cette aggravation sur la radiographie : obscurité considérable de la base droite, la condensation para-hilaire a beaucoup augmenté.

Le 22 mars l'état général est toujours très mauvais. On redoute une issue fatale. L'état local du doigt n'est pas satisfaisant : la plaie opératoire suppure et des zones de sphacèle sont apparues. On trouve toujours du staphylocoque à l'examen microscopique, aussi décide-t-on l'ablation de tout le foyer septique. L'ablation de la première et de la seconde phalange est effectuée dans le service du professeur Mondor.

La radiographie pulmonaire du 28 mars montre une opacité complète de toute la base, aspect pseudo-pleurétique, remontant jusqu'à trois travers de doigt de la clavicule. La ponction pleurale ne ramènera pas de liquide.

On décide un abcès de fixation et on injecte 2 cc. d'essence de térébenthine dans le tissu cellulaire sous-cutané de la cuisse gauche. La température qui était descendue aux environs de 38°5 remonte à 39°, 39°5 toujours oscillante.

Le 2 *avril* la tuméfaction fluctuante de l'abcès est incisée. Il s'écoule une quantité importante de pus amicrobien.

Le même jour la malade reçoit 2 cc d'anatoxine. La température baisse le lendemain 3 *avril* à 38° pour remonter et ensuite osciller entre 38°3 et 39°3.

A cette date l'état général est pourtant meilleur. La malade ne crache plus que 50 cc de pus. La radiographie montre la disparition de l'aspect pseudo-pleurétique. On trouve une condensation non homogène de presque tout le poumon droit : aspect pommelé, remontant très haut, du type broncho-pneumonique.

Le lendemain 5 *avril* il se produit une défervescence brusque, la température la veille à 39°3 est maintenant tombée à 37°1. Elle ne dépassera plus 38°.

Les 5 et 6 *avril* la malade crache jusqu'à 200 cc de pus. Cette vomique ne se renouvellera pas.

Le 7 *avril* elle ne crache plus de pus. L'on peut envisager sa guérison. Le 14 *avril* la radiographie montre une amélioration considérable de l'état pulmonaire. L'opacité de la base droite a presque entièrement disparu. La condensation parahilaire a beaucoup diminué. Il persiste malgré tout une petite image arrondie.

La plaie opératoire de la main est cicatrisée, l'inci-

sion de l'abcès de fixation également (le drain a été retiré le 8 avril). Depuis la malade s'améliore de jour en jour, elle n'a plus de fièvre, elle ne crache qu'une quantité très minime de pus. L'état général est excellent. La radiographie faite le 24 *avril* confirme en tous points ces données cliniques : le champ pulmonaire droit s'est considérablement nettoyé ; seules persistent quelques opacités linéaires du lobe inférieur droit, qui semblent être en rapport avec des lésions fibreuses cicatricielles.

Examens de laboratoire :

14 avril : Examen de crachats.

Polynucléaires altérés et staphylocoques. Aucun autre germe. Pas de bacilles de Koch.

14 avril : Hémoculture négative.

15 avril : Formule sanguine :

Hématies 3.510.000

Leucocytes 11.200

Hémoglobine 75 %

Poly. Neutrophiles 70 %

Eosinophiles 1 %

Mononucléaires 14 %

Lymphocytes 14 %

Formes de transition 1 %

16 avril : Temps de saignement 2 minutes 30

Temps de coagulation 11 minutes

16 avril : Hémoculture négative

18 avril : Examen des urines

Albumine = 0

Sucre = 0

Quelques cellules, Globules de pus. Pas de germes ; ensemencement sur bouillon négatif.

22 avril : Examen microscopique du pus du doigt :

Lymphocytes, polynucléaires altérés, staphylocoques.

27 avril : Formule sanguine :

hématies 2.800.000

leucocytes 16.200

polynucléaires neutrophiles 88 %

— éosinophiles 1 %

mononucléaires 6 %

lymphocytes 4 %

hématies nucléées 1 %

Antécédents :

Dans les antécédents de notre malade on ne note rien de particulier :

— ovariectomie double pour kystes de l'ovaire compliqués de péritonite en 1919.

— point de pleurésie (?) à droite, sans ponction, sans radiographie et n'ayant demandé qu'un repos d'un mois en 1921.

— amygdalectomie en 1936, aucune suite opératoire fâcheuse. Pas de lésions pulmonaires.

— père, frère et sœur morts de tuberculose pulmonaire. D'ailleurs la malade elle-même présente quelques calcifications apicales et interciliaires, reliquats vraisemblables de lésions tubercu-

leuses anciennes maintenant cicatrisées. Il ne semble pas sans intérêt de souligner, une fois de plus, qu'une suppuration pulmonaire évolue chez un malade porteur de stigmates de tuberculose ancienne.

Notre observation, du point de vue symptomatique, est assez peu différente des rares observations publiées d'abcès pulmonaires à staphylocoques. Ce sont toujours les mêmes chemins qui conduisent au diagnostic d'abcès pulmonaire. C'est l'existence d'un foyer infectieux primitif, la persistance d'un état infectieux que n'explique pas la suppuration primitive, les signes fonctionnels et physiques qui traduisent une localisation pulmonaire. Tels sont les symptômes qui amènent à faire une radiographie.

En fait, comme dans toutes les suppurations pulmonaires, le diagnostic hésitera jusqu'à l'apparition du symptôme majeur : la vomique. Celle-ci n'a rien de très particulier, ni dans sa date d'apparition (5 à 10 jours en moyenne) ni dans ses différentes modalités. Il s'agit d'un pus franc et la vomique est souvent fractionnée. Elle est quelquefois précédée de petites hémoptysies. Cette vomique fractionnée ne nous étonne guère puisqu'il est rare de constater après elle une volumineuse image hydro-aérique. Ce que montrent d'ordinaire les radiographies, ce sont des taches à contours flous, plus ou moins nombreuses, groupées dans un lobe ou une portion de lobe. Comme nous l'avons déjà dit il s'agit bien plus d'images du type broncho-pneumonique que d'images de collections suppurées intra-pulmonaires.

Cependant l'existence de la vomique, l'existence de petites cavernes visibles sur les clichés, et que montreraient mieux des tomographies (réalisant une véritable dissection de la lésion) autorisent cette appellation d'abcès pulmonaire. Il s'agit là d'états intermédiaires entre le volumineux abcès du poumon, unique, et les abcès miliaires dont nous avons déjà parlé, et qui sont banaux dans les septicémies à staphylocoques.

L'examen bactériologique est capital pour achever d'identifier la suppuration. Il est tout à fait remarquable de rencontrer le staphylocoque à l'état de pureté dans l'expectoration purulente. On a coutume de trouver dans les broncho-pneumonies une flore microbienne extrêmement riche et variée de même que dans la plupart des abcès pulmonaires à germes banaux. Il est assez rare par contre de constater le germe responsable à l'état de pureté.

L'histoire clinique de notre malade appelle d'autres commentaires. Une femme de 39 ans — de bonne santé habituelle — est atteinte, à la suite d'un panaris, d'un abcès du poumon. Cet abcès s'améliore remarquablement vite, en 3 semaines. Si le pronostic du grand abcès pulmonaire à staphylocoques n'est pas forcément grave, comme on le note dans les deux premières observations, l'on ne peut s'empêcher de penser, vu la gravité de l'état général, vu l'extension rapide des lésions pulmonaires qui semblaient évoluer vers un type de broncho-pneumonie disséquante, que la thérapeutique n'a pas été sans influencer l'évolution dans un sens favorable.

Avant de voir la thérapeutique il nous reste à étudier par quelles voies et par quels processus se fait la dissémination du staphylocoque dans l'organisme, notre malade n'ayant pas eu de septicémie vraie.

CHAPITRE III

MECANISME PATHOGENIQUE

C'est de la lésion locale, bien souvent très banale — furonculose (observation de Boidin et Mlle Fontaine), panaris (observation de J. Berger et Worms et notre propre observation) — que va partir le germe pour se répandre dans l'organisme. Et pour mieux comprendre la façon dont se produit cette dissémination, nous devons souligner la différence entre deux états : la bactériémie et la septicémie. Dans les observations que nous citons nous avons eu affaire à l'une et à l'autre.

Référons-nous au travail de Gastinel et Reilly (1927) pour établir les définitions de la bactériémie et de la septicémie.

— d'une part, *dans la bactériémie d'accompagnement* le passage du germe dans le sang est éphémère et transitoire. C'est une poussée bactériémique vite terminée (Lemierre). Cette décharge microbienne peut être suivie d'une métastase isolée, qui évolue ensuite pour son propre compte. C'est le cas de notre observation.

— d'autre part *dans la septicémie vraie*, il s'agit « d'un ensemble de signes portant la marque de la diffusion infectieuse : altération de l'état général, imprégnation toxique, déterminations viscérales multiples ».

Ces définitions permettraient de faire une distinction de base pour le pronostic. Dans le premier cas — bactériémie d'accompagnement — le pronostic serait meilleur, puisqu'après intervention sur le foyer suppuré initial, la cause même serait supprimée. Il n'y aurait plus de raison d'un nouvel ensemencement et il ne resterait plus qu'à guérir, si possible, le foyer metastatique. Dans le second cas le pronostic serait tout autre et l'on pourrait supposer que le germe une fois dans le sang y reste à demeure et amène finalement une issue fatale. Supposition qui se trouve confirmée quand on sait aussi que le staphylocoque est un germe tenace, qu'il entre en sommeil après le développement et le traitement suffisant d'un ou deux foyers suppurés, mais qu'il peut redevenir tout à-coup virulent, constituer de nouvelles lésions des mois, voire des années après la première manifestation (Patel et Moiroud). Cependant il semble que la distinction absolue entre bactériémie et septicémie soit une fiction. Un état succède souvent à l'autre et en général il s'agit moins fréquemment de septicémie véritable que de septico-pyohémie. D'ailleurs à l'heure actuelle on n'admet plus comme équation : septicémie = pullulation des microbes dans le sang. La multiplication des agents patho-

gènes n'est qu'un phénomène terminal qui coïncide avec le fléchissement de la défense de l'organisme.

Il semble donc que le staphylocoque ne fait le plus souvent que « passer » dans le sang par décharges successives qui partent d'une lésion où sa virulence est exaltée. Et l'on envisage la transformation possible d'un état bactériémique persistant en un état septicémique, si, à une métastase isolée succède, dans un délai plus ou moins bref, d'autres manifestations à distance (Gastinel et Reilly).

Quant à l'hémoculture on ne doit pas y attacher une importance absolue. Certaines hémocultures ne traduisent qu'une microbémie passagère tandis que d'autres n'indiqueraient que la « sortie » des germes par voie hématique alors que la malade est guérie (Leveuf).

Nous avons l'illustration de ces deux définitions dans l'observation de J. Berger et Worms et dans la nôtre.

— dans la première : à un panaris succèdent des manifestations pulmonaires, epididymaires et peut-être perirénales. L'hémoculture est plusieurs fois positive. L'état général est très touché. Il s'agit d'une septicémie vraie.

— dans la nôtre : à un panaris succède une seule manifestation métastatique : un abcès du poumon. L'hémoculture est négative peut-être parce que l'on n'a pas saisi le moment de la « traversée » de l'organisme par le microbe (N. Fiessenger). Il s'agit ici d'une bactériémie d'accompagnement.

On comprend que nous insistions sur la nécessité absolue de supprimer le foyer qui ensemence le sang, dans la septicémie aussi bien que dans la bactériémie.

Théoriquement cette exérèse chirurgicale du foyer primaire sera d'autant efficace que les foyers secondaires seront plus rares. Ces foyers secondaires ont d'ailleurs un rôle prépondérant. Après extinction anatomique et bactériologique du foyer primaire, d'où partirent les premières décharges microbiennes, l'on assiste parfois à la persistance et même à la réapparition des symptômes de septicémie. Il semble que ce soient, à leur tour, les foyers secondaires qui assurent la réinfection de l'organisme. C'est à cela que l'on peut rattacher la persistance de l'hémoculture positive le 21 juin dans l'observation de J. Berger et Worms. La désarticulation du doigt avait été effectuée le 19. Les foyers pulmonaires et épидидymaires assuraient à leur tour la réinfection.

Nous devons insister ensuite sur la voie de propagation de l'infection. Il semble que le chemin suivi par le staphylocoque soit la voie veineuse. Beaucoup de faits tendent à prouver le bien-fondé de cette hypothèse :

a) la constatation de vaisseaux thrombosés autour de la lésion. L'exemple le plus typique est fourni par les staphylococcies de la face. La présence de troncs veineux thrombosés est un signe de certitude du passage de la lésion locale à la malignité; l'on doit redouter, dans ce cas, l'extension vers le sinus caverneux. Mais l'on ne doit pas attendre une telle

constatation qui fait courir le risque d'une trop longue temporisation.

Alors que cliniquement rien n'est encore perceptible, il est malheureusement fréquent qu'à l'intervention on trouve déjà une veine bourrée de pus : aussi faut-il intervenir dès les premières menaces de malignité.

b) la topographie des lésions extensives qui représentent les toutes premières étapes de la diffusion microbienne.

c) la constatation du staphylocoque dans la veine émissaire efférente.

d) mais l'argument le plus catégorique est fourni par l'examen histologique. D'une façon quasi constante on trouve une phlébite oblitérante. Il semble qu'une culture de staphylocoques placée au contact de la paroi donne presque à coup sûr un thrombus, vraisemblablement dû à l'action de toxines (expérience de Talke).

Les compte-rendus histologiques des pièces opératoires confirment en tous points ces notions.

Dans l'observation de J. Berger et Worms voici le résumé de l'examen confié à A. Rubens-Duval.

« ...collection purulente dans l'hypoderme... plusieurs vaisseaux qui participent au processus inflammatoire, présentent des lésions de phlébite et d'artérite aiguës... les lésions vasculaires à distance sont différentes suivant les points examinés... dans la zone superficielle sous-épidermique, la congestion des capillaires et la dilatation des lymphæ-

« tiques sont considérables et s'accompagnent d'œ-
« dème interstitiel très accusé. En profondeur, les pa-
« quets vasculo-nerveux collatéraux sont indemnes.
« Les artérioles profondes de l'hypoderme ne pré-
« sentent pas de lésions appréciables. Les veinules
« qui les accompagnent sont souvent atteintes d'en-
« dophlébite marquée par la turgescence et le bour-
« geonnement de l'endothélium veineux et en cer-
« tains points par une thrombose plus ou moins com-
« plète... ».

Ainsi il semble que ce soit l'endophlébite des veines digitales, bourgeonnante et thrombosante par places, et s'étendant à distance du foyer de suppuration qui assure l'ensemencement du sang. Cette endophlébite s'étend assez loin de la lésion initiale sans donner de signes cliniques. Il est nécessaire d'intervenir systématiquement le plus loin possible du foyer suppuré.

Dans notre observation l'examen histologique a été confié à Mademoiselle Gauthier-Villars que nous remercions vivement. Le voici :

« Avril 1939. — Amputation du doigt.

« Plusieurs fragments, ont été prélevés dans le
« foyer de suppuration même. On y voit des zones
« d'inflammation aiguë avec de nombreux polynuclé-
« aires altérés et des foyers hémorragiques étendus.
« La peau est ulcérée. La sclérose est intense comme
« dans toutes les lésions inflammatoires déjà an-
« ciennes.

« Au voisinage immédiat de ces lésions abcédées
« une veine de gros calibre porte des lésions d'endo-
« phlébite oblitérante : sa lumière est rétrécie par
« un bouchon hyalin parsemé de quelques polynu-
« cléaires.

« Les fragments prélevés à la base du doigt ne
« montrent que des tissus normaux dont les vais-
« seaux ne sont pas altérés.

« Les fragments de tissu osseux sont relativement
« peu altérés et ne portent que des lésions d'atrophie
« banale, sans suppuration osseuse ».

Ici aussi nous retrouvons ces lésions d'endophlé-
bite oblitérante au voisinage immédiat des foyers ;
par contre les vaisseaux ne sont pas altérés à la base
du doigt — où fut pratiquée la seconde amputation.

Ces considérations anatomo-cliniques soulignent,
d'une façon saisissante, tout l'intérêt des opérations
extra-focales.

Nous aurons l'occasion d'y revenir plus loin.

CHAPITRE IV

TRAITEMENT

Nous n'aurons pas à parler longuement des *sulfamides*. Nous n'avons utilisé qu'un produit « rouge » : la sulfamido-chrysoïdine, d'ailleurs à doses minimales : 4 puis 6 comprimés par jour soit 1 gr. à 1 gr. 50. Il est admis que ce produit n'est guère actif que dans les streptococcies ou les collibacilloses. Il est possible cependant que la chimiothérapie puisse se montrer efficace si l'on utilise d'autres produits qui auraient une activité polyvalente, soit la para-aminobenzène sulfamido-pyridine (corps 693) ou le D. B. 90.

L'alcool *intra-veineux* est plus intéressant. L'alcool éthylique qui permettait d'obtenir d'excellents résultats dans certaines maladies infectieuses, est utilisé depuis 1935 pour la thérapeutique des abcès du poumon. Il donna chez certains malades des résultats intéressants.

On utilise l'alcool éthylique à des concentrations variables selon les auteurs : tantôt 5 à 10 cc d'une solution à 33 %, tantôt 30 à 40 cc d'une solution à

15 %. Dans notre cas on a utilisé une solution à 33 % — d'abord 5 cc; puis 10 cc par voie intra-veineuse, tous les jours pendant 12 jours.

Nous ne pouvons guère formuler un avis sur les résultats obtenus par l'alcool intra-veineux. Pour certains auteurs les malades n'en retireraient aucun bénéfice tangible (Moreau). Ce fut surtout chez notre malade une thérapeutique adjuvante et tonique.

Proposons-nous maintenant d'étudier avec quelques détails les trois procédés de traitement qui nous ont donné des résultats intéressants :

- a) *L'ablation chirurgicale du foyer primitif.*
- b) *L'anatoxithérapie.*
- c) *L'abcès de fixation.*

a) *L'ablation chirurgicale du foyer primitif.*

C'est certainement l'un des points les plus importants de notre observation.

Nous avons agi par deux fois sur le foyer — point de départ de l'infection. — Il est certain que l'arrêt de l'ensemencement de l'organisme a joué un rôle considérable.

Dès le 14 mars — le surlendemain de l'entrée de la malade à l'hôpital — on enlève la troisième phalange du médius droit (désarticulation). L'on peut se demander si cette intervention n'a pas été trop « à minima ». Il est en effet bien admis qu'intervenir sur un foyer en évolution comporte de graves dangers provenant de la libération soudaine d'une quan-

tité importante de germes. « On n'évacue rien ou peu de chose, on ne désinfecte rien ; mais on diffuse toujours l'infection (Métivet) ».

Onze jours après la première intervention on se décide à effectuer une opération extra-focale, en désarticulant la base de la première phalange. Il semble bien qu'en passant en tissu sain, loin du foyer initial, on a plus de chances, avec un minimum de risques, de couper court à la septico-pyohémie. Nous pouvons rapprocher de notre observation le cas déjà cité de J. Berger et Worms. Là aussi la désarticulation du doigt a permis de supprimer la source principale de l'infection sanguine. Le staphylocoque ne disparut du sang, il est vrai, que quelques jours plus tard. Nous avons émis antérieurement l'hypothèse que cet ensemençement secondaire est dû aux foyers métastatiques eux-mêmes.

Ainsi il semble que l'on se soit montré trop économe lors de la première intervention. L'on sait que rien ne peut mieux favoriser le passage des germes dans la circulation qu'une opération intra-focale.

C'est d'ailleurs une loi générale qui consiste à se montrer extrêmement prudent pour l'acte opératoire sur un foyer infectieux quelconque, depuis le simple furoncle que l'on ne doit pas exprimer fortement, jusqu'aux manœuvres plus graves comme le curettage utérin pour rétention placentaire compliquant par exemple un avortement provoqué (Mondor). Les hémocultures faites pendant l'exécution du curettage, ou tout de suite après, sont assez souvent positives. Fréquemment elles ne le sont qu'à ce moment.

Ces traitements chirurgicaux des staphylococcémies (ou des septico-pyohémies à staphylocoques) ont fait l'objet récemment d'une partie importante du rapport de J. Patel et Moiroud au Congrès de chirurgie de 1938.

La thérapeutique chirurgicale des septicémies est commandée par la notion primordiale de la porte d'entrée de l'infection. L'action chirurgicale sera de plusieurs ordres.

Le traitement pourra consister en une action immédiate sur le foyer d'inoculation, dès les premières manifestations générales.

Cette action n'est pas toujours possible et elle ne peut être réalisée que rarement. D'une part il y a le danger que représente une opération intra-focale, d'autre part la formation du pus témoigne d'une poussée réactionnelle et du développement d'une barrière locale, aussi vaut-il mieux faciliter l'établissement d'une telle barrière que l'entrever.

Quant aux opérations extra-focales, elles sont représentées par l'extirpation en bloc du foyer infectieux en marge des lésions. On pourra, s'il y a lieu, utiliser le bistouri électrique qui, en obstruant les vaisseaux sanguins et lymphatiques, barre la route à la dissémination microbienne.

L'amputation supprime radicalement le foyer. Sur les cinq cas que nous citons trois doivent en partie leur guérison à l'ablation chirurgicale du foyer entretenant l'infection générale.

— résection du péroné dans l'observation de Boïdin et M^{le} Fontaine.

— amputation du médius loin du panaris dans celle de J. Berger et Worms.

— amputation du médius en deux temps, le deuxième seul vraiment efficace, dans la nôtre.

Mais il faut bien dire que l'on ne se résout que tardivement au sacrifice d'un doigt et à plus forte raison d'un membre, et que l'on perd souvent un temps précieux avec de petites interventions qui ne s'attaquent qu'au foyer lui-même ou passent trop près de lui et que les amputations ne sont possibles qu'à certains endroits du corps. Mais nous avons montré, dans le chapitre précédent, l'activité particulière du staphylocoque sur les veines, ainsi la chirurgie n'est pas complètement désarmée. C'est sur elles que l'on peut agir par résection ou ligature. Mais si c'est une entreprise quelquefois réalisable elle n'est souvent ni très facile ni très efficace :

— La voie veineuse principale est souvent doublée de voies accessoires.

— Il faut tenir compte des éléments périveineux : périphlébite, cellules du système réticulo-endothélial, voies lymphatiques.

En fait un seul type clinique peut bénéficier d'interventions portant sur le territoire veineux (ligatures veineuses, résection veineuse) : les staphylococcies malignes de la face. Nous en avons déjà parlé.

Passons maintenant à la thérapeutique biologique :

b) *L'anatoxine staphylococcique.*

C'est en appliquant à la toxine staphylococcique la méthode qu'il décrivait en 1925 pour la toxine diphtérique que Ramon prépara l'anastaphylotoxine dès 1935.

« Nous entrons en possession d'une méthode générale permettant de transformer à volonté les antigènes les plus toxiques en antigènes inoffensifs ou, comme nous les avons appelés en anatoxines qui pourront être utilisées, soit dans le domaine expérimental, soit dans la thérapeutique préventive et même curative de certaines maladies de l'homme et des animaux » (Annales de l'Institut Pasteur 1925, t. 39).

Il additionne un bouillon de staphylocoques d'un peu de formol, la dose est ajoutée en proportions variables suivant la concentration protéinique du bouillon et la température à laquelle il est soumis pendant son séjour à l'étuve. De toute manière l'anatoxine doit posséder deux qualités primordiales :

a) être d'une innocuité absolue, ceci vérifié in vitro par la disparition de son pouvoir hémolytique sur des globules rouges et in vivo par injection dans le derme du lapin.

b) avoir une valeur antigène certaine. On utilise une anatoxine titrant 10 unités. Dans notre observation la technique employée fut un peu plus rapide que celle récemment exposée par Ramon (Archives de Médecine des enfants, Novembre 1938) et dont voici les principes essentiels.

La posologie est la suivante :

Première injection 1/10 de cc.

Deuxième injection 1/4 de cc.

Troisième injection 1/2 cc.

Quatrième injection 1 cc.

Cinquième injection 2 cc.

La première injection de 1/10 cc., dose de « précaution » ou « d'épreuve » a un double but : elle amorce le développement de l'immunité et surtout elle renseigne sur l'existence et sur le degré de l'état d'allergie du sujet.

La conduite à tenir après cette première injection est différente suivant la réaction obtenue.

Dans la plupart des cas, l'épreuve est favorable et cette injection est très bien supportée. On commence le traitement normal. La posologie est celle que nous avons indiquée plus haut avec un intervalle de temps optimum que les recherches de Ramon semblent avoir fixé à 4 ou 5 jours. Lorsque l'on atteint la dose de 2 cc. on peut laisser un intervalle d'une semaine.

Les injections seront faites dans le tissu cellulaire sous-cutané, de préférence au niveau de la fosse sus-épineuse où encore au-dessous de l'aisselle, sur les dernières côtes, point où la douleur consécutive à la réaction locale fréquente est plus faible.

Dans certains cas, au contraire, l'injection de « précaution » révèle par la réaction locale et générale qu'elle entraîne une hypersensibilité spécifique marquée vis-à-vis de l'antigène staphylococcique. Dans ce cas on doit d'abord désensibiliser.

le malade. On renouvelle la dose 1/10 de cc. 3 ou 4 jours après. L'on n'augmente les doses que progressivement, en surveillant attentivement les réactions. Ce n'est que lentement que l'on arrivera aux doses normales. Si le malade est particulièrement sensibilisé, il existe une anastaphylotoxine purifiée que l'on peut utiliser.

De toute manière le principe qui doit régir le traitement est le suivant : les doses d'anatoxine doivent être d'autant plus faibles et la conduite du traitement d'autant plus prudente que la maladie est plus aiguë.

Pourtant la méthode employée chez notre malade fut un peu différente. La première injection a été intra-dérnique : 1/40 de cc. — soit environ une goutte —. Cette véritable « intra-dermoréaction » permet d'apprécier mieux encore la sensibilité de la malade (Tzanck). Le lendemain il n'y avait aucune réaction violente et l'on employa ensuite la voie sous-cutanée en augmentant un peu le rythme des injections — tous les deux jours au lieu de tous les 3 ou 4 jours —. L'on n'observa pas de réaction fâcheuse.

Incontestablement l'anatoxine semble avoir agi favorablement sur l'évolution de la maladie.

On est autorisé à penser à l'heure actuelle que non seulement les staphylococcies « en surface » (furunculose, anthrax, hydrosadénite, sycosis de la barbe) réagissent à l'anatoxine mais aussi d'autres manifestations plus profondes : ostéomyélite, septico-pyohé-

mie avec détermination pulmonaire comme dans notre cas, et même septicémies comme dans les deux observations déjà citées de Thiers, Girard et Jeune et de J. Berger et Worms.

Dans l'une — celle de Thiers, Girard et Jeune — c'est le mode d'introduction qui est particulier.

Le malade étant albuminurique, la voie intra-dermique sembla préférable. Elle fut seule utilisée. Le résultat fut bon, mais il semble selon ces auteurs, que si « l'anatoxine réalisa un état d'immunité suffisant pour atténuer considérablement les réactions inflammatoires, elle se montra par contre insuffisante pour arrêter l'infection ». On dut faire appel à la chimiothérapie (gonacrine et rubiazol).

Dans le cas de J. Berger et Worms voici la thérapeutique employée.

Le traitement commença le 18^e jour : anatoxine 1/4 de cc. le 14 juin, 1/2 de cc. le 17, 1 cc. le 22. On injecte ensuite le sérum anti-staphylococcique du 16 au 21 et du 23 au 25 juin à la dose de 40 cc. chaque jour, moitié par voie sous-cutanée, moitié par voie intra-musculaire. Du 1^{er} au 15 juillet on injecte trois fois 2 cc. d'anatoxine. Cependant la maladie n'est pas terminée puisque du 15 au 25 juillet et de nouveau au mois d'août de nouvelles poussées fébriles atteignant et dépassant 39°, sont observées malgré une hémoculture négative et un état général conservé intact.

Seules, trois transfusions de 150 cc. de sang citraté — la dernière suivie de choc auront une influence

sur la température qui ne dépassera plus la normale.

Le malade qui a été revu plusieurs mois après, présentait toutes les apparences de guérison.

On voit l'intérêt de l'anatoxine staphylococcique. Elle a, de plus, permis de préparer un sérum antitoxique qui représente le « médicament d'urgence ». La technique de préparation de ce sérum est la même que celle qui est utilisée pour le sérum antidiphtérique. Nous aurions employé ce sérum anti-staphylococcique chez notre malade si celle-ci avait présenté une hémoculture positive.

En général, il est recommandé d'utiliser le sérum anti-staphylococcique de la façon suivante :

— « une » injection massive de sérum de l'Institut Pasteur. Ce sérum titre 150 à 300 unités et même plus. On utilise la voie sous-cutanée, la voie intramusculaire ou mieux, les deux voies simultanément.

— On injecte 1/4 d'heure après, à un autre endroit, 1/10 de cc. d'anatoxine.

— L'anatoxine est continuée *seule* les jours suivants, aux doses indiquées lors du traitement anatoxique normal : 1/4 de cc., 1/2 cc., 3/4 de cc., 1 cc. 2 cc. tous les 3 ou 4 jours.

Le taux d'antitoxine n'augmenterait d'ailleurs pas si l'on renouvelait les injections de sérum. On remarque déjà ce fait, lors du traitement de la diphtérie par le sérum.

Cette méthode séro-anatoxithérapique — qui est d'ailleurs employée préventivement pour le tétanos et curativement dans la diphtérie, — semble vraiment

efficace. Nous avons vu le beau résultat obtenu par J. Berger et Worms.

D'autres observations seraient moins probantes : ainsi celle de DEBRÉ, LÉVY, CHALARD et BONNET (1935)

Au cours d'une septico-pyohémie grave, évoluant depuis un mois, et caractérisée par des localisations hépatiques et pulmonaires, on injecte en trois jours une dose totale de 160 cc. de sérum anti-staphylococcique. Il n'y a aucune amélioration. C'est le traitement par l'anatoxine seule qui guérit le malade.

Cette observation semblerait confirmer l'opposition formelle de Flandin et Duchon (1938) à l'emploi simultané de sérum et d'anatoxine. Selon ces auteurs, si l'on injecte le sérum anti-staphylococcique, c'est dans le but de réaliser une immunité passive. La première action du sérum sera donc de détruire la toxine atténuée, injectée dans un but thérapeutique. Ainsi les deux thérapeutiques, loin de se compléter, se contrarieraient.

Il est difficile à l'heure actuelle de prendre parti. Toutefois, en face d'une affection grave comme une septicémie ou une septico-pyomie, si l'on veut obtenir un taux de défense suffisant avec l'anatoxine, plusieurs semaines seront nécessaires. La maladie risque fort d'évoluer sévèrement pendant ce temps. Aussi doit-on faire une véritable « thérapeutique d'urgence » en essayant de réaliser une immunité passive par l'injection de sérum anti-staphylococcique.

Nous venons de voir le côté chirurgical et le côté biologique de la thérapeutique. Nous envisagerons

maintenant le traitement par abcès de fixation, qui est souvent efficace.

c) *L'abcès de fixation.*

L'emploi de ce procédé fut décidé le 30 mars — 5 jours après l'ablation du médius —. A ce moment l'état général s'était amélioré. La température n'oscillait qu'entre 38°2 et 38°6. Selon la technique classique l'on injecta 2 cc. d'essence de térébenthine dans le tissu cellulaire sous-cutané de la face antéro-externe de la cuisse gauche. Le lendemain la température était remontée à 39°7. Elle eut de larges oscillations pendant deux jours en même temps qu'une tuméfaction douloureuse indiquait la production d'une suppuration locale. Le 2 avril, l'incision pratiquée dans le service du professeur Mondor laissait s'écouler une quantité importante de pus amicrobien.

Notre observation a montré l'action très favorable et très rapide de cet abcès de fixation. Dès le 5 au matin, la fièvre était tombée à 37°1. Elle ne devait plus dépasser 38°.

Ce procédé d'abcès de fixation rappelle les vieilles méthodes de « dérivation ». Son action est complexe. On tend actuellement (Patel et Moiroud) à accorder de l'importance aux trois facteurs suivants :

1. modifications humorales dues aux produits d'autolyse leucocytaire, à la polynucléose provoquée et à la rénovation leucocytaire.

2. action de choc.

3. dérivation leucocytaire pour Pic et Delore

elle jouerait un rôle majeur et, pour ces auteurs, l'abcès de fixation serait un abcès de dérivation.

Dans notre cas particulier, nous pourrions émettre une autre hypothèse. Nous avons injecté le même jour 2 cc. d'anatoxine staphylococcique et il n'est pas interdit de supposer qu'une substance « irritante » comme l'essence de térébenthine agisse d'une manière analogue à celle du tapioca utilisé par Ramon. De même que les vaccinations associées (T. A. B. + anatoxine anti-diphtérique ou anti-tétanique) sont plus actives que le T. A. B. seul ou l'anatoxine seule, on peut se demander si notre abcès de fixation n'a pas agi, dans ce cas particulier, simplement comme « substance irritante » et n'a pas permis d'élever de façon notable le pouvoir anti-toxique du sérum de la malade.

Il eut été intéressant de le vérifier par le dosage des unités anti-toxiques du sérum de la malade, avant et après l'abcès de fixation.

Le dosage de ces unités semble donner en effet une idée assez exacte du degré de résistance de l'organisme dans le cas où l'on utilise une anatoxine spécifique.

En clinique humaine, on utilise l'abcès de fixation dans un état de septicémie ou dans une infection grave, le plus souvent lorsqu'il y a insuffisance ou manque de traitement spécifique, où lorsque le traitement usuel a échoué.

Nous l'avons utilisé ici, malgré le traitement spécifique à l'anastaphylotoxine, et le résultat dépassa nos espérances.

Terminons en rappelant que si l'abcès de fixation est un moyen de thérapeutique, c'est aussi indirectement un moyen de pronostic. Si, malgré les injections renouvelées d'essence de térébenthine, la suppuration locale ne se produit pas, nous savons l'évolution peu favorable que nous devons redouter et la sévérité du pronostic.

En résumant, ne soyons pas trop enthousiaste pour une thérapeutique peut-être spécifique contre la toxémie, car l'on ne doit pas attribuer uniquement à l'élément toxique la responsabilité exclusive des syndromes observés. La virulence doit encore garder la plus belle part dans les staphylococcies.

Cette thérapeutique spécifique n'a pas encore derrière elle un recul de temps assez long pour être jugée définitivement.

Nous pensons plutôt que ce qui a contribué à améliorer la malade d'une façon aussi rapide c'est l'ablation chirurgicale du foyer infectieux.

Pour guérir l'effet, il fallait supprimer la cause, c'est le point le plus important.

Pourtant cet acte chirurgical peut, à lui seul, être insuffisant si le sujet n'a pas réussi par ses propres moyens de défense à limiter l'infection causale.

C'est le traitement médical et biologique qui vient ici apporter son appui.

CONCLUSIONS

Une staphylococcie en apparence bénigne, peut se compliquer à un moment quelconque de son évolution de « bactériémie transitoire ». Ainsi le malade n'est pas à l'abri de complications métastatiques dont on ne peut prévoir la gravité.

Malgré sa rareté, l'abcès du poumon à staphylocoques tient une place importante dans le cadre de ces complications.

Le côté thérapeutique est le plus intéressant à envisager.

La thérapeutique doit viser un double but : chirurgical et médical.

a) *chirurgical.*

Supprimer la cause pour supprimer l'effet. L'ablation du foyer primitif est nécessaire, et ceci, autant que possible, par une intervention extra-focale passant assez loin du foyer infectieux. Rien ne peut mieux aider le passage des germes dans la circulation générale qu'une action intra-focale.

b) *médical.*

Le traitement spécifique par l'anatoxine semble de précieuse utilité.

L'abcès de fixation, trop délaissé, agit souvent remarquablement.

Vu : le Doyen de la Faculté,
TIFFENEAU.

Vu : le Président de thèse,
TROISIER.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

BERGER et WORMS. — Septicémie à staphylocoques avec déterminations pulmonaires multiples. Traitement par l'anatoxine et le sérum antistaphylococcique. Guérison. *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 21 janvier 1938).

BEZANÇON, JACQUELIN et CÉLICE. — Abscess du poumon à staphylocoques. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 2 juin 1927).

BOIDIN et Mlle FONTAINE. — Grands abscess pulmonaires au cours d'une infection trainante à staphylocoques. Guérison spontanée. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 juin 1928).

BONDOUX. — Contribution à l'étude des localisations pulmonaires au cours des staphylococcémies. (Thèse de Paris, 1935).

DESROSIERS. — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques. (Thèse de Paris, 1935).

KINDBERG et MONOD. — Les abscess du poumon. (1932).

KOURILSKY. — Les abscess du poumon. (Thèse de Paris, 1927).

LEMIERRE. — Maladies infectieuses. (*Leçons cliniques*, 1935, 18^e leçon).

PATEL et MOIROUD. — Formes cliniques et traitement des septicémies à staphylocoques. (*Rapport du Congrès de chirurgie*, 1938).

PRUVOST. — Encyclopédie médico-chirurgicale. (*Poumon. Les abcès du poumon*).

RAMON. — L'anatoxine staphylococcique et la thérapeutique des affections à staphylocoques. (*Archives de Médecine des enfants*, tome 41, n° 11, novembre 1938).

THIERS, GIRARD et JEUNE. — Septicémie à staphylocoques consécutive à une furonculose avec abcès du poumon, puis ostéomyélite ayant passé à la chronicité et compliquée de néphrite amyloïde. Action favorable de l'anatoxine staphylococcique et de la chimiothérapie : gonacrine et rubiazol. (*Journal de Médecine de Lyon*, 1937, page 247).

TROISIER, BARIÉTY et BROCARD. — La staphylococcie pleuro-pulmonaire primitive. (*Annales de Médecine*, tome 39, n° 2, février 1936).

